

別記様式第6号（第16条第3項，第25条第3項関係）

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（歯学）	氏名	宮田 秀政
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 近赤外分光法（Near-infrared spectroscopy）を用いた歯科装具の 脳血流動態に及ぼす影響			
論文審査担当者			
主査	教授 寺山 隆司	印	
審査委員	教授 太田 耕司		
審査委員	准教授 虎谷 茂昭		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>緒言</p> <p>我が国は超高齢者社会を迎え、高齢者のさまざまな身体的機能低下が問題となっている。なかでも口腔機能の低下（オーラルフレイル）は、摂食嚥下障害や呼吸機能の低下につながるため、有効な口腔機能訓練の開発が急務である。近年、口腔機能訓練によって口腔機能のみならず認知機能も向上することが報告されているが、口腔刺激が脳機能に影響を及ぼしているのか否かも含めて、不明な点が多い。</p> <p>一方、近赤外線分光法（Near-infrared spectroscopy）は、近赤外光の吸収がヘモグロビンの酸素化の程度によって変化することを利用し、拡張ベア・ランバート則に基づき酸素化ヘモグロビン濃度と脱酸素化ヘモグロビン濃度を非侵襲的にリアルタイムに計測可能な方法であり、末梢血中の酸素飽和濃度や大脳皮質の脳血流動態の計測法として、同法を用いた光トポグラフィ装置（NIRS装置）が応用されている。また、最近では言語機能、てんかん焦点の同定、うつ症状の鑑別診断補助などの診断に医科保険収載されており、簡便な脳機能測定装置としての応用が期待されている。</p> <p>本研究では、歯科装具の脳血流動態に及ぼす影響を、NIRS装置を用いて検討し、口腔刺激と脳機能の関連性を明らかにした。</p> <p>研究方法</p> <p>研究対象者は、疫学研究「光トポグラフィ（NIRS）を用いた脳血流動態に及ぼす歯科装具の影響研究（許可番号 E-173）」にもとづき、同意を得た健常人ボランティアで、それぞれ舌圧課題13名（平均年齢33.9歳、男性10名、女性3名）、および歯科装具装着課題10名（平均年齢29歳、男性9名、女性1名）を対象に検討を行った。脳血流動態の測定は、「ひろしま医工連携・先進医療イノベーション拠点」の音響検査室で、NIRS計測システム（ETG-7100：日立メディコ社）を用いて実施した。</p> <p>安静着座した対象者の頭部に47チャンネル（Ch）計測ホルダーを、最下列が国際脳波測定法10-20基準点の下部ラインと一致させるように装着し、簡易レジストレーション法を用いて各Chと脳の解剖学的部位の対応関係を決定し、以下の課題における脳血流動態を計測した。</p> <p>1. 舌圧課題: JMS舌圧測定器（TPM-02：ジェイ・エム・エス）を用いて各対象者の最大舌圧（Maximum tongue pressure: MTP）を3回測定し、平均MTPを算定し、その約60%を課題圧とした。課題A: 安静状態，課題B: 舌尖部挙上によって口蓋皺壁部に60%のMTP相当圧で刺激，課題C: 舌圧計プローブの口腔内挿入，課題D: 舌圧計プローブを60%のMTPで加圧の順に行い，課題A～Dを1 cycleとし計4 cycle計測を行った。</p>			

2. 歯科装具課題: 研究対象者の上顎歯列を印象採得し、上顎歯列の石膏模型上で 0.5 mm と 2 mm の厚さの熱可塑性樹脂を軟化圧接し、スタビライゼーションスプリント (splint) を 2 種類作製した。課題 A と B: 上顎歯列に splint を装着していない control 状態とその延長時間状態, 課題 C と D: 0.5 mm 厚の splint 装着状態とその延長時間状態, 課題 E と F: 2 mm 厚の splint 装着状態とその延長時間状態, の順に行い、課題 A～F を 1 cycle とし計 4 cycle 計測を行った。

脳血流指標として酸素化ヘモグロビン (Oxy-Hb) の計測データを、ブロック毎に設定した Base-line を基準に加算平均し、統合波形解析を行った。統合した波形の評価時間 Oxy-Hb 値・時間下曲線下面積 (Area under curve: AUC) を全 47 Ch ごとに算出し、対応のある t 検定 (有意水準 $p<0.01$) を用いて統計解析を行った。有意に脳血流が変動した Ch を脳地図上にプロットし、各課題ごとに賦活化する脳皮質領域を検討した。さらに、舌圧課題における課題舌圧と脳血流量との相関について検討した。また、歯科装具課題における歯科装具の装着感を Visual Analogue Scale (VAS) 用いた質問票を用いて定量化し、脳血流量との相関について検討した。

結果

1. 口蓋皺壁の MTP 60% 相当の舌先端挙上圧刺激では、右側 DLPFC、左側一次体性感覚野、左側一次聴覚野の脳血流量が増加し、APFC に脳血流量の減少を認めた。
2. 舌圧計プローブを口腔内に挿入すると、両側縁上回、両側一次体性感覚野、両側一次聴覚野、両側一次運動野の脳血流量が増加し、APFC と DLPFC の広範囲に脳血流の減少を認めた。
3. 舌圧計プローブによる 60% MTP 加圧では、両側縁上回、両側一次体性感覚野、両側一次運動野、両側一次聴覚野の脳血流量が増加した。
4. 課題舌圧と脳血流量の相関を解析した結果、口蓋加圧時とプローブ加圧刺激時では、左側 DLPFC と右側中側頭回において、課題舌圧が大きいほど脳血流量が増加した。
5. 0.5 mm 厚のスプリントを装着すると、両側一次体性感覚野、両側一次聴覚野、ならびに左側一次運動野の脳血流量が増加した。
6. 2.0 mm 厚のスプリントを装着すると、左側一次体性感覚野、両側一次聴覚野、ならびに右側一次運動野に脳血流量の増加を認めた。さらに、DLPFC に脳血流の増加と減少を認めた。
7. 2.0 mm 厚の splint を装着すると 0.5 mm 厚 splint 装着時と比較し、右側 DLPFC と左側中側頭回の脳血流量が増加した。
8. スプリント装着による装着感と Oxy-Hb 変動量の相関を解析した結果、splint 装着時間において、快適性が増すほど上前頭回付近の DLPFC において脳血流量は増大し、両側の側頭回部では脳血流量は減少した。また、スプリント装着後の延長時間では、快適性が増すほど APFC と DLPFC において脳血流量は減少した。

考察

本研究の結果、口腔刺激と脳機能との密接な関連性が明らかとなった。また、口腔刺激の質的違いで大脳皮質の脳血流動態が異なることが明らかになった。したがって、NIRS 脳機能計測装置は口腔機能の客観的な評価法となりうるとともに、有効な口腔機能訓練の開発にも貢献すると考えられた。さらに、脳-口腔機能連関に基づいた新たな歯科医療の開発研究が期待された。

以上の結果から、本論文は、口腔外科学をはじめ歯科医学の発展に寄与するところと大きいものと評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が宮田 秀政に博士 (歯学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。